

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
12. Dezember 2002 (12.12.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 02/098998 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C09D 183/00,  
C07F 7/04, A61K 9/70, C11D 17/00, C04B 35/14, 38/00,  
A61K 7/00, A01N 25/34

[DE/DE]; Weyertal 106, 50931 Köln (DE). VON RYBIN-  
SKI, Wolfgang [DE/DE]; Leinenweberweg 12, 40593  
Düsseldorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/05752

(22) Internationales Anmeldedatum:  
24. Mai 2002 (24.05.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
101 26 966.8 1. Juni 2001 (01.06.2001) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF  
AKTIEN [DE/DE]; Henkelstrasse 67, 40589 Düsseldorf  
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): DREJA, Michael

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BG, BR, BY, CA,  
CN, CZ, DZ, HU, ID, IL, IN, JP, KR, MX, NO, NZ, PL,  
RO, RU, SG, SI, SK, UA, US, UZ, VN, YU, ZA.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SYSTEM FOR RELEASING ACTIVE SUBSTANCES AND ACTIVE AGENTS

(54) Bezeichnung: SYSTEM ZUR FREISETZUNG VON AKTIVSTOFFEN UND WIRKSTOFFEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing a mass, which contains an active substance or an active agent and is particularly suitable for producing films, protective layers, coverings or coatings. According to said method, a sol-gel process is carried out in the presence of a suitable sol-gel precursor and a carrier molecule charged with at least one active substance or active agent. The mass produced in this manner forms the starting material for producing films, protective layers, coverings or coatings with a protective and storage function and with a controlled release function for active substances and active agents.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- oder wirkstoffhaltigen Masse, die sich insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten oder Beschichtungen eignet, beschrieben, bei dem ein Sol/Gel-Prozess in Gegenwart eines geeigneten Sol/Gel-Precursors und eines mit mindestens einem Aktivstoff bzw. Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchgeführt wird. Ausgehend von der auf diese Weise hergestellten Masse lassen sich Filme, Überzüge, Schichten oder Beschichtungen mit Schutz- und Depotfunktion und kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und Wirkstoffe herstellen.

WO 02/098998 A1

## **System zur Freisetzung von Aktivstoffen und Wirkstoffen**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein System zur Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen insbesondere aus Oberflächen. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung eine aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltige Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Schichten und/oder Beschichtungen auf Oberflächen, und ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung.

Viele Substanzen, die in kosmetischen Produkten oder Wasch- und Reinigungsmitteln vorteilhafte Effekte erzielen könnten, besitzen oftmals eine zur kommerziellen Verwendung nicht ausreichende Stabilität oder verursachen störende Wechselwirkungen mit anderen Produktbestandteilen. So verlieren beispielsweise Aktivstoffe oder Wirksubstanzen wie Duftstoffe, etherische Öle, Parfümöle und Pflegeöle, Farbstoffe oder pharmazeutisch aktive Wirkstoffe, die in kosmetischen und/oder pharmazeutischen Produkten oder in Wasch- und Reinigungsmitteln eingesetzt werden, häufig schon bei der Lagerung oder aber direkt bei der Anwendung ihre Aktivität.

Daher ist es von Interesse, solche Substanzen mit Hilfe geeigneter Trägermaterialien zu immobilisieren und zu stabilisieren, was durch Einschluß, Komplexierung oder Adsorption erfolgen kann. Oft ist man auch an einer kontrollierten Freisetzung von Wirkstoffen über einen längeren Zeitraum interessiert. Ebenso häufig ist es von Interesse, störende Inhaltsstoffe aus Prozessen oder Anwendungen zu entfernen.

Aus diesem Grunde werden Aktiv- oder Wirksubstanzen wie Duftstoffe, Pflegeöle und antibakterielle Wirkstoffe den Produkten in räumlich abgegrenzter, geschützter Form zugesetzt. Häufig werden empfindliche Substanzen in Kapseln verschiedener Größen eingeschlossen, auf geeigneten Trägermaterialien adsorbiert oder chemisch modifiziert. Die Freisetzung kann dann mit Hilfe eines geeigneten Mechanismus aktiviert werden, beispielsweise mechanisch durch Scherung, oder diffusiv direkt aus dem Matrixmaterial erfolgen.

Daher werden Systeme gesucht, die sich als Verkapselungs-, Transport- oder Darreichungsvehikel – oft synonym auch als "Delivery-Systeme" oder "Carrier-Systeme" bezeichnet – eignen.

Es existieren bereits zahlreiche kommerzielle Delivery-Systeme, die auf porösen Polymerpartikeln oder Liposomen basieren (z. B. Mikrosporges® von der Firma Advanced Polymer Systems oder aber Nanotopes® von der Firma Ciba-Geigy, siehe hierzu B. Herzog, K. Sommer, W. Baschong, J. Röding *"Nanotopes<sup>TM</sup>: A Surfactant Resistant Carrier System"* in SÖFW-Journal, 124. Jahrgang 10/98, Seiten 614 bis 623).

Der Nachteil dieser herkömmlichen Systeme besteht darin, daß sie keine definierten Porengrößen aufweisen und somit die Adsorptions- und Freisetzungskinetik der eingeschlossenen Wirkstoffe nicht kontrolliert erfolgt. Liposome besitzen außerdem eine für viele Anwendungen ungenügende Stabilität.

Im Hinblick auf die Vielfalt von Aktivstoffen und Wirkstoffen, die auf den unterschiedlichsten Gebieten eingesetzt und somit dosiert werden sollen, besteht ein ständiger Bedarf, weitere Freisetzungssysteme zu entwickeln.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist somit die Bereitstellung eines neuen Trägersystems für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe, welches insbesondere eine kontrollierte Freisetzung dieser Stoffe ermöglicht.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung liegt darin, ein System mit Depot- und Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und Wirkstoffe, insbesondere auf Oberflächen, zur Verfügung zu stellen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist insbesondere auch die Entwicklung einer Beschichtung zur Depothaltung und/oder kontrollierten Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen, wie beispielsweise Farb- und Duftstoffen, Pflegeölen, Vitaminen, Enzymen, antibakteriell wirksamen Substanzen oder anderen Wirkstoffen.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß aktivstoff- oder wirkstoffbeladene Trägermoleküle in einer Sol/Gel-(Glas-)Matrix Aktivstoffe bzw. Wirkstoffe bindet und diese Stoffe kontrolliert freisetzt.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ein Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, die sich insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen eignet, wobei man einen Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchführt.

Sol/Gel-Verfahren an sich sind dem Fachmann ohne weiteres geläufig (siehe beispielsweise Römpf-Lexikon Chemie, 9. Auflage, Band 5, Seite 4140, Stichwort "Sol-Gel-Prozeß" und dort referierte Literatur; C. J. Brinker, G. W. Scheerer, "Sol-Gel-Science: The physics and chemistry of sol-gel processing", Academic Press, San Diego, 1998). Unter dem Begriff "Sol-Gel-Prozeß" oder "Sol-Gel-Verfahren" versteht man ein Verfahren, bei dem aus zunächst löslichen Verbindungen über die Zwischenstufe eines Gels schließlich Gläser oder keramische Massen erhalten werden.

Bislang wurden Sol/Gel-Verfahren aber noch nicht eingesetzt, um Depot- bzw. Freisetzungssysteme für Wirkstoffe und Aktivstoffe zu erzeugen. Es ist das Verdienst der Anmelderin, herausgefunden zu haben, daß sich Sol/Gel-Verfahren dazu eignen, Systeme der zuvor genannten Art zu generieren.

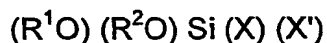
Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird also ein Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines geeigneten Sol/Gel-Precursors (Sol/Gel-Vorläufers) und eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchgeführt, d. h. mit anderen Worten wird die Gelbildung ausgehend von einem geeigneten Sol/Gel-Precursor in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls erreicht. Hierdurch wird das mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladene Trägermolekül in eine bei dem Sol/Gel-Prozeß gebildete, vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix (Gelmatrix) eingelagert.

Der Sol/Gel-Precursor muß also in einem Sol/Gel-Prozeß insbesondere unter Hydrolysebedingungen (z. B. saure Hydrolyse, beispielsweise mit Salzsäure) mit anschließender Polykondensationsreaktion zur Gelbildung führen.

Erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor, d. h. zur Gelbildung befähigte Ausgangsverbindungen, sind dem Fachmann an sich bekannt. Erfindungsgemäß verwendbare Sol/Gel-Precursor sind beispielsweise zur Gelbildung befähigte Verbindungen des Siliciums, des Bors, des Aluminiums, des Titans, des Zirkoniums, des Vanadiums etc. Erfindungsgemäß bevorzugt werden als Sol/Gel-Precursor geeignete Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindungen, insbesondere Organosilicium-, Organobor- und/oder Organoaluminiumverbindungen, eingesetzt.

Erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor sind insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von di-, tri- und/oder tetrafunktionellen Kieselsäure-, Borsäure- und Alumoestern, insbesondere Alkoxysilanen (Alkylorthosilikaten), sowie deren Vorstufen.

Ein Beispiel für erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor sind Alkoxysilane der allgemeinen Formel



wobei

- X Wasserstoff oder einen Rest  $-OR^3$  darstellt,
- X' Wasserstoff oder einen Rest  $-OR^4$  darstellt und
- $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  und  $R^4$ , jeweils unabhängig voneinander, einen organischen Rest, insbesondere einen linearen oder verzweigten Alkylrest, vorzugsweise ( $C_1$ - $C_{12}$ )-Alkyl, bezeichnen.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugte Verbindungen sind die Kieselsäureester Tetramethylorthosilikat (TMOS) und Tetraethylorthosilikat (TEOS).

Weitere erfindungsgemäß geeignete Sol/Gel-Precursor sind beispielsweise beschrieben in der deutschen Patentanmeldung 100 21 165.9 der Henkel KGaA vom 29. April 2000 mit der Bezeichnung "System für die Freisetzung von Wirkstoffen", deren Offenbarung hiermit im vollen Umfang durch Bezugnahme eingeschlossen ist. Hierbei handelt es sich um verschiedene hydrolysierbare Organosilane, wie z. B. Alkylsilane, Alkoxysilane, Alkylalkoxysilane und Organoalkoxysilane, wobei als Reste neben den Alkyl- und Alkoxygruppen auch andere organische Gruppen (z. B. Allylgruppen, Aminoalkylgruppen, Hydroxyalkylgruppen etc.) an das Silicium gebunden sein können.

Der Sol/Gel-Prozeß wird mit den zuvor genannten Sol/Gel-Precursoren in der dem Fachmann an sich bekannten Art und Weise durchgeführt, nämlich im allgemeinen durch Hydrolyse dieser Verbindungen, insbesondere in Gegenwart von Säuren, Basen oder sonstigen Katalysatoren wie z. B. Fluoriden, mit sich anschließender Polykondensationsreaktion. Erfindungsgemäß bevorzugt ist die saure Hydrolyse.

Dem Sol/Gel-Prozeß, d. h. der Vergelung (insbesondere Hydrolyse mit nachfolgender Polykondensation), schließt sich dann im allgemeinen eine Entfernung des gegebenenfalls vorhandenen Lösungs- oder Dispersionsmittels an. Im allgemeinen erfolgt dies durch eine Wärmebehandlung. Die Wärmebehandlung, die gegebenenfalls unter reduzierten Druck bzw. Vakuum durchgeführt werden kann, kann insbesondere bei Temperaturen von etwa 20 °C bis etwa 100 °C oder mehr durchgeführt werden. Die Wärmebehandlung erfolgt insbesondere für eine Dauer von etwa 1 Stunde bis etwa 24 Stunden oder mehr. Sol/Gel-Prozeß und Wärmebehandlung können beispielsweise auch kontinuierlich ineinander übergehen.

Durch die Wärmebehandlung wird nicht nur gegebenenfalls vorhandenes Lösungsmittel entfernt, sondern auch die vorzugsweise poröse Gelmatrix (Sol/Gel-Matrix) – durch weitere chemische Umsetzung – in eine vorzugsweise poröse Glasmatrix (Sol/Gel-Glasmatrix) umgewandelt, in welche dann die

aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind. Im Fall der Verwendung von Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindungen als Sol/Gel-Precursor entsteht eine Matrix auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten.

Vor der Wärmebehandlung kann die erfindungsgemäß hergestellte, durch Sol/Gel-Prozeß erhältliche aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltige Masse in Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen auf die Oberfläche eines geeigneten Trägermaterials aufgetragen werden, so daß nach der Wärmebehandlung dann beschichtete Oberflächen entstehen, wie im folgenden noch ausgeführt. Hierbei werden Schichtdicken von 100 nm bis 10 mm, insbesondere 1.000 nm bis 2 mm, bevorzugt.

Erfindungsgemäß geeignete Oberflächenträgermaterialien, auf welche die erfindungsgemäß hergestellte Beschichtungsmasse aufgebracht werden kann, sind beispielsweise Gläser und Keramiken aller Art; anorganische Oxide wie Aluminiumoxide, Siliciumdioxide, Magnesiumoxide, Boroxide, Titanoxide etc.; Kieselgele; Celluloseprodukte aller Art; Kunststoffprodukte aller Art; Gewebe, Stoffe, Vliese, Gewirke und Filze aller Art; Metalle und Metallegierungen aller Art; und andere, vorzugsweise inerte Träger und Trägermaterialien sowie makro- und mesoporöse Träger. Als Träger ebenfalls geeignet sind auch sphärische Trägerpartikel der zuvor genannten Materialien.

Gemäß einer Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung somit ein Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Schichten und/oder Beschichtungen, welches die folgenden Verfahrensschritte umfaßt:

- (a) Beladung eines geeigneten Trägermoleküls mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff;
- (b) Herstellung einer homogenen Mischung des in Schritt (a) beladenen Trägermoleküls mit einem geeigneten Sol/Gel-Precursor, gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten Lösungs- oder Dispersionsmittels;

- (c) Durchführung eines Sol/Gel-Prozesses in der in Schritt (b) hergestellten Mischung, so daß eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix entsteht, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind;
- (d) gegebenenfalls Wärmebehandlung der in Schritt (c) hergestellten Sol/ Gel-Matrix, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, gebildet wird, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind.

Dabei kann die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix zu Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen verarbeitet oder aufgetragen werden. Beispielsweise kann die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix auf eine vorzugsweise inerte Trägeroberfläche aufgebracht werden, vorzugsweise als Film, Überzug, Schicht und/oder Beschichtung; hinsichtlich der Beispiele für erfindungsgemäß geeignete Trägeroberflächen kann auf obige Ausführungen verwiesen werden. Hierbei werden Schichtdicken von 100 nm bis 10 mm, insbesondere 1.000 nm bis 2 mm, bevorzugt. Wie zuvor beschrieben, kann die mit der die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form enthaltenden, vorzugsweise porösen Sol/Gel-Matrix beschichtete Trägeroberfläche einer Wärmebehandlung unterzogen werden, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine mit einer vorzugsweise porösen Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Silikaten, Polykieselsäuren, Boraten und/oder Aluminaten, beschichtete Trägeroberfläche resultiert, wobei die Sol/Gel-Glasmatrix die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form, vorzugsweise in homogener Verteilung, enthält; mit anderen Worten wird durch die Wärmebehandlung die durch Sol/Gel-Prozeß zunächst hergestellte Gelmatrix – in der vorliegenden Anmeldung synonym auch "Sol/Gel-Matrix" bezeichnet – in eine Glasmatrix – in der vorliegenden Anmeldung synonym auch "Sol/Gel-Glasmatrix" bezeichnet – umgewandelt.



Wie zuvor beschrieben, wird erfindungsgemäß der Sol/Prozeß in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchgeführt. Bei dem Trägermolekül handelt es sich um ein Molekül bzw. eine Verbindung mit molekularen Kavitäten, Hohlräumen, Poren, Kanälen, Taschen oder dergleichen, welche die jeweiligen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufnehmen können. Mit anderen Worten muß das Trägermolekül bzw. die Trägerverbindung ausreichend große molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle, Taschen oder dergleichen aufweisen, um die jeweiligen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufzunehmen, d. h. einzulagern, einzuschließen, zu komplexieren etc. Hierzu sind im allgemeinen Kavitäten mit Durchmessern von etwa 200 bis etwa 1.500 pm, insbesondere etwa 300 bis etwa 1.400 pm, vorzugsweise etwa 400 bis etwa 1.350 pm, erforderlich.

Des weiteren kann es für bestimmte Ausführungen vorteilhaft sein, wenn die molekularen Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle, Taschen oder dergleichen der Trägermoleküle polare Gruppen enthalten, beispielsweise hydrophil oder hydrophob sind, je nach Art und Natur des einzuschließenden Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküls. Vorzugsweise ist das Trägermolekül ein organisches Trägermolekül.

Beispiele für erfindungsgemäß geeignete Trägermoleküle sind alle Moleküle, insbesondere organischer Natur, mit molekularen Kavitäten, Hohlräumen, Poren, Kanälen, Taschen oder dergleichen, die ausreichend groß sind, um die jeweiligen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufzunehmen, d. h. einzulagern, einzuschließen, zu komplexieren etc., so z. B. Verbindungen, die mit den einzulagernden Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmolekülen Clathrate oder Käfigeinschlußverbindungen bilden, oder Verbindungen, die mit den einzulagernden Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmolekülen Komplexe, wie z. B. Chelatkomplexe, bilden usw. und die mit der Sol/Gel-(Glas-)Matrix kompatibel sind, d. h. sich molekulardispers oder molekular organisiert einbauen lassen.

Insbesondere kann das Trägermolekül ausgewählt sein aus der Gruppe von Cyclodextrinen (Cycloamylosen, Cycloglucanen) und Calixarenen, gegebenenfalls in jeweils modifizierter und/oder aktivierter Form, sowie deren Derivaten und Mischungen. Wenn als Trägermoleküle erfindungsgemäß Cyclodextrine

verwendet werden, können diese ausgewählt sein aus der Gruppe von  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclodextrinen, gegebenenfalls in modifizierter bzw. aktivierter Form, sowie deren Derivaten. Als Beispiel für funktionalisierte bzw. modifizierte Cyclodextrine lassen sich beispielsweise alkyl- und/oder hydroxyalkyl- und/oder aminogruppensubstituierte Cyclodextrine nennen.

Im folgenden sind in der nachstehenden Tabelle die Eigenschaften von erfindungsgemäß als Trägermolekül verwendbaren Cyclodextrinen angegeben:

	$\alpha$ -Cyclodextrin	$\beta$ -Cyclodextrin	$\gamma$ -Cyclodextrin
Glucosereste	6	7	8
Molekulargewicht	973	1.135	1.297
Kavitätendurchmesser (Å)	4,7 - 5,3	6 - 6,6	7,5 - 8,3
Innerer Durchmesser (Å)	5,7	7,8	9,5
Äußerer Durchmesser (Å)	13,7	15,3	16,9
Kavitätenhöhe (Å)	7,9	7,9	7,9
Kavitätenvolumen (ml/mo1)	174	262	472

Die Beladung der Trägermoleküle mit Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen ist dem Fachmann an sich geläufig und kann erfindungsgemäß mit allen aus dem Stand der Technik bekannten Methoden erfolgen.

Dabei kann das Konzentrationsverhältnis von Aktivstoff bzw. Wirkstoff zu Trägermolekül (z. B. Cyclodextrine) in weiten Grenzen variieren und beispielsweise bis zu 1 : 1 (molar) erreichen, d. h. ein Aktivstoff- oder Wirkstoffmolekül pro Trägermolekül betragen.

Die Konzentration des mit Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls (z. B. Cyclodextrin-Wirkstoff-Komplex) in der Ausgangslösung oder -dispersion für den Sol/Gel-Prozeß kann ebenfalls in weiten Bereichen

variieren und beispielsweise 0,1 bis 99 Gew.-%, insbesondere 5 bis 25 Gew.-%, bezogen auf die Ausgangslösung oder -dispersion, betragen

Die Konzentration an Sol/Gel-Precursor in der Ausgangslösung oder -dispersion (z. B. Silikatprecursor wie TMOS oder TEOS) kann ebenfalls in weiten Bereichen variieren und beispielsweise 20 bis 80 Gew.-%, insbesondere 30 bis 60 Gew.-%, betragen.

Das Sol/Gel-Verfahren an sich kann in weiten Temperaturbereichen, insbesondere bei 0 bis 100 °C, vorzugsweise 20 bis 80 °C, besonders bevorzugt 40 bis 60 °C, durchgeführt werden. Die Reaktionszeit kann dabei etwa 1 Stunde bis etwa 2 Tage, vorzugsweise 2 Stunden, betragen. Dabei wird vorzugsweise bei niedrigen bzw. sauren pH-Werten gearbeitet, insbesondere bei pH-Werten unterhalb von 7, insbesondere von 0 bis 3, vorzugsweise 1,7 bis 2.

Eine typische Darstellung von erfindungsgemäßen organisch-anorganischen Hybridschichten mittels Sol/Gel-Verfahren sieht wie folgt aus: Die Darstellung geeigneter Beschichtungslösungen bzw. -dispersionen erfolgt durch Mischung eines geeigneten Sol/Gel-Precursors, wie z. B. einem Tetraalkoxysilan bzw. Tetraalkylorthosilikat der Formel  $\text{Si}(\text{OR})_4$  wie TMOS oder TEOS, mit einem geeigneten Hydrolysemittel (z. B. Salzsäure HCl) und mit dem in ein organisches Trägermolekül komplexierten bzw. eingelagerten Aktivstoff und/oder Wirkstoff. Als Komplexträgermoleküle können Substanzen mit molekularen Kavitäten, wie z. B. Cyclodextrine oder Calixarene, Verwendung finden. Es muß jeweils das für jeden Wirkstoff geeignete Komplexierungsmolekül aufgrund der Größe der molekularen Kavität gewählt werden. Die Beschichtungslösung wird dann beispielsweise auf einen festen Träger, z. B. eine Glasplatte, aufgetragen. Nach Behandlung durch Wärme bei beispielsweise ca. 60 °C über 24 Stunden und gegebenenfalls unter Einwirkung von Vakuum wird ein fester, den Wirkstoff enthaltender Film erzeugt.

Prinzipiell ist die Einlagerung von molekularen Komplexen aus Trägermolekülen, wie z. B. Cyclodextrinen, und darauf abgestimmten Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmolekülen ausreichend, um eine kontrollierte Freisetzung der Wirkstoffe aus den Beschichtungen zu erreichen. Die Freisetzung ist dann nur bestimmt von

der Komplexbildungskonstante für den Aktivstoff und/oder Wirkstoff im Trägermolekül (z. B. Cyclodextrin oder Calixaren) sowie der Diffusionsgeschwindigkeit des Wirkstoffes durch das Beschichtungsmaterial (z. B. Silikat). Notwendig zum Release ist somit entweder eine Porosität des Materials und/oder eine gewisse Löslichkeit des Wirkstoffes im Material, damit ein Zugang zur Oberfläche der Beschichtung und damit die Freisetzung erfolgen kann. Dies ist in der Regel gegeben. Eine zusätzliche Kontrolle wird allerdings dadurch erzeugt, daß bestimmte Trägermoleküle, wie z. B. Cyclodextrine, aufgrund ihrer Amphiphilie eine Selbstorganisation ihrer Anordnung im Beschichtungsmaterial vornehmen. So ordnen sich sowohl die unbeladenen als auch die mit Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen beladenen Cyclodextrine, insbesondere bei bestimmten Konzentrationen, zu wurmartigen oder isolierten kugelartigen Poren. Im Falle der wurmartigen Poren kann die Freisetzung der Wirkstoffe durch konsekutive Nachlieferung aus der Kanalstruktur erfolgen, was wiederum von der Komplexbildungskonstante des Wirkstoffes abhängig ist. Im Falle der Kugelporen erfolgt eine batchweise Freisetzung der Wirkstoffe aus der Beschichtung.

Als Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe, mit denen die Trägermoleküle beladen werden, können beliebige Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe eingesetzt werden. Insbesondere sind solche Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe bevorzugt, die unter den Reaktionsbedingungen des Sol/Gel-Verfahrens im wesentlichen inert sind bzw. im wesentlichen nicht umgesetzt werden. Des weiteren kann es für bestimmte Anwendungen vorteilhaft sein, wenn der Aktivstoff oder Wirkstoff in der Gel- und/oder Glasmatrix zumindest teilweise löslich ist.

Beispielsweise kann der Aktivstoff und/oder Wirkstoff ausgewählt sein aus der Gruppe von Duftstoffen; Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen, Duftölen und Silikonölen; antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; desinfizierend und antimikrobiell wirkenden Substanzen; Desodorantien; Antioxidantien; pharmazeutisch aktiven Substanzen; biologisch wirksamen Stoffen und biogenen Wirkstoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen wie Amylasen, Cellulasen, Lipasen und Proteasen; kosmetisch aktiven Substanzen wie Inhaltsstoffen für Kosmetika und Körperpflegemittel; wasch- und reinigungsaktiven Substanzen wie Tensiden aller Art, wasch- und/oder reinigungsaktiven anorganischen und organischen Säuren,

Soil-repellent- und Soil-release-Wirkstoffen, Oxidantien und Bleichmitteln wie insbesondere Hypochloriten und Peroxiden, Bleichmittelaktivatoren, Buildern und Cobuildern, Antiredepositionsadditiven, Vergrauungs- und Verfärbungsinhibitoren, Wirksubstanzen zum Farbschutz, Substanzen und Additiven zur Wäschepflege, optischen Aufhellern, Schauminhibitoren, pH-Stellmitteln und pH-Puffersubstanzen; UV-Schutzstoffen, UV-Absorbern, Fluoreszenz- und Phosphoreszenzmitteln; Farbstoffen, Farbstoffzusammensetzungen, Farbpigmenten und anderen färbenden Substanzen wie solvatochromen und Indikatorfarbstoffen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen.

Das erfindungsgemäße Verfahren führt zur Herstellung von aktivstoff- und/ oder wirkstoffhaltigen Massen, welche sich insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen auf Trägeroberflächen aller Art eignen. Daher stellt das erfindungsgemäße Verfahren gleichermaßen ein Verfahren zur Herstellung von Trägeroberflächen mit Schutzfunktion und/oder Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen und somit auch ein Verfahren zum Schutz und/oder zur Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen insbesondere auf Trägeroberflächen dar. Die auf diese Weise beschichteten Trägeroberflächen weisen eine kontrollierte Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe auf.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch die aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Massen, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen, die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlich sind, sowie die hieraus hergestellten Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen. Hierbei handelt es sich insbesondere um Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen, die eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, insbesondere auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, umfassen, wobei – über die Matrix vorzugsweise homogen verteilt – Trägermoleküle eingelagert sind, in deren molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle oder dergleichen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle eingelagert und/oder komplexiert sind. Wie zuvor erwähnt, werden erfindungsgemäß Dicken für die Filme, Überzüge, Schichten, Beschichtungen

oder dergleichen von 100 nm bis 10 mm, insbesondere 1.000 nm bis 2 mm, bevorzugt.

Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind auch Oberflächen, insbesondere Oberflächen von inerten Trägermaterialien, auf die Filme, Überzüge, Schichten, Beschichtungen oder dergleichen der zuvor genannten Art aufgebracht sind. Wie zuvor beschrieben, handelt es sich hierbei insbesondere um Oberflächen mit Schutz- und/oder Depotfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe bzw. mit kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe.

Das erfindungsgemäße Verfahren bietet eine Reihe von Vorteilen. Um nur einige zu nennen, seien beispielhaft die folgenden genannt: Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung von Beschichtungen mit Depotfunktion für die kontrollierte Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen. Bei der Verwendung beispielsweise von Cyclodextrinen formen diese spontan selbstorganisierte Aggregate in der Oberflächenbeschichtung, insbesondere Silkatbeschichtung, welche die Freisetzungseigenschaften steuern. Durch die Verwendung verschiedener, gegebenenfalls modifizierter Trägermoleküle (z. B. Verwendung verschiedener Cyclodextrine) kann die Freisetzungskinetik über die Größe und Geometrie der selbstorganisierten Aggregationstrukturen kontrolliert werden. Je nach eingelagertern oder eingelagerten Aktivstoffen oder Wirkstoffen sind verschiedenste Wirkungen möglich, so z. B. spezielle Duftwirkung, antibakterielle Wirkung, Reinigungswirkung etc. Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ist die Tatsache, daß die Beschichtungen, Schichten, Überzüge, Filme und dergleichen direkt aus Lösung erzeugbar sind. Im Fall von aktivstoff- bzw. wirkstoffbeladenen organischen Trägermolekülen und anorganischen Sol/Gel-Glasmatrizes entstehen anorganisch-organische Hybrid-Depotsysteme, welche sich zur insbesondere kontrollierten Freisetzung von Aktivstoffen bzw. Wirkstoffen aus Oberflächen eignen, insbesondere in Form von Beschichtungen, Schichten, Überzügen, Filmen etc., so daß sie sich in zahlreichen Anwendungsfeldern einsetzen lassen. Weitere Vorteile der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der Beschreibung ohne weiteres ersichtlich.

Die vorliegende Erfindung wird anhand der folgenden Ausführungsbeispiele veranschaulicht, welche die Erfindung jedoch keinesfalls beschränken sollen.

Weitere Ausführungsformen, Ausgestaltungen, Abwandlungen und Variationen der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der vorliegenden Anmeldung ohne weiteres erkennbar und realisierbar, ohne daß er dabei den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

## Ausführungsbeispiele

### Beispiel 1:

Es wurden Beschichtungen auf Glasträgern durch Vergießen einer Lösung aus den unten angegebenen Rezepturen hergestellt. Die Beschichtungen wurden bei 60 °C 24 Stunden lang im Trockenschrank reagieren gelassen. Danach wurden feste Beschichtungen erhalten, aus denen der Wirkstoff stark verzögert freigesetzt wurde.

#### a) Darstellung von Beschichtungen mit Duftwirkung

Eine Lösung von 10 g mit Orangenöl beladenem hydroxypropyl-substituiertem  $\beta$ -Cyclodextrin wird mit 10 g Wasser und 27,5 g TEOS versetzt und mit HCl auf einen pH-Wert von 1,7 gebracht.

Nach Wärmebehandlung unter den zuvor angegebenen Bedingungen wird eine Beschichtung mit wurmartiger Porenstruktur erhalten, die eine langanhaltende Duftwirkung besitzt.

#### b) Darstellung von Beschichtungen mit antibakterieller Wirkung

Eine Lösung von 10 g mit Phenol beladenem methylsubstituiertem  $\beta$ -Cyclodextrin wird mit 10 g Wasser und 27,5 g TEOS versetzt und mit HCl auf einen pH-Wert von 1,7 gebracht.

Nach Wärmebehandlung unter den zuvor angegebenen Bedingungen wird eine Beschichtung mit wurmartiger Porenstruktur erhalten, die eine langanhaltende antibakterielle Wirkung besitzt.



**Patentansprüche:**

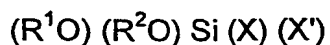
1. Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen,

**dadurch gekennzeichnet,**

daß man einen Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladenen Trägermoleküls durchführt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei der Sol/Gel-Prozeß in Gegenwart eines geeigneten Sol/Gel-Precursors durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, wobei das mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladene Trägermolekül in eine bei dem Sol/Gel-Prozeß gebildete, vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix eingelagert wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei sich dem Sol/Gel-Prozeß eine Wärmebehandlung anschließt, insbesondere wobei die Wärmebehandlung bei Temperaturen von etwa 20 °C bis etwa 100 °C für eine Dauer von etwa 1 Stunde bis etwa 24 Stunden, gegebenenfalls unter reduziertem Druck, durchgeführt wird.
5. Verfahren nach Anspruch 4, wobei durch die Wärmebehandlung gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix entsteht, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind.
6. Verfahren nach Anspruch 5, wobei die Glasmatrix eine Matrix auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten ist.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, wobei das Trägermolekül molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle oder dergleichen aufweist, welche die Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle aufnehmen können.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, wobei das Trägermolekül vorzugsweise ein organisches Trägermolekül ist.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei das Trägermolekül ausgewählt ist aus der Gruppe von Cyclodextrinen und Calixarenen, gegebenenfalls in jeweils modifizierter und/oder aktivierter Form, sowie deren Derivaten und Mischungen.
10. Verfahren nach Anspruch 9, wobei die Cyclodextrine ausgewählt sind aus der Gruppe von  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Cyclodextrinen, gegebenenfalls in modifizierter und/oder aktivierter Form, sowie deren Derivaten.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei der Sol/Gel-Precursor eine zur Gelbildung befähigte Verbindung des Siliciums, des Bors, des Aluminiums, des Titans, des Zirkoniums oder des Vanadiums, insbesondere eine Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindung, vorzugsweise eine organische Silicium-, Bor- und/oder Aluminiumverbindung, ist, besonders bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe von di-, tri- und/oder tetrafunktionellen Kieselsäure-, Borsäure- und Alumoestern, insbesondere Alkoxysilanen (Alkylorthosilikaten).
12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei das Alkoxysilan eine Verbindung der allgemeinen Formel



ist, wobei

- X Wasserstoff oder einen Rest  $-OR^3$  darstellt,

- X' Wasserstoff oder einen Rest -OR<sup>4</sup> darstellt und
  - R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup>, jeweils unabhängig voneinander, einen organischen Rest, insbesondere einen linearen oder verzweigten Alkylrest, vorzugsweise (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-Alkyl, bezeichnen.
13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, wobei der Kieselsäureester Tetramethylorthosilikat (TMOS) oder Tetraethylorthosilikat (TEOS) ist:
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, wobei der Aktivstoff und/oder Wirkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe von Duftstoffen; Ölen wie etherischen Ölen, Parfümölen, Pflegeölen, Duftölen und Silikonölen; antibakteriellen, antiviralen oder fungiziden Wirkstoffen; desinfizierend und antimikrobiell wirkenden Substanzen; Desodorantien; Antioxidantien; pharmazeutisch aktiven Substanzen; biologisch wirksamen Stoffen und biogenen Wirkstoffen; Vitaminen und Vitaminkomplexen; Enzymen und enzymatischen Systemen wie Amylasen, Cellulasen, Lipasen und Proteasen; kosmetisch aktiven Substanzen wie Inhaltsstoffen für Kosmetika und Körperpflegemittel; wasch- und reinigungsaktiven Substanzen wie Tensiden aller Art, wasch- und/oder reinigungsaktiven anorganischen und organischen Säuren, Soil-repellent- und Soil-release-Wirkstoffen, Oxidantien und Bleichmitteln wie insbesondere Hypochloriten und Peroxiden, Bleichmittelaktivatoren, Buildern und Cobuildern, Antiredepositionsadditiven, Vergrauungs- und Verfärbungsinhibitoren, Wirksubstanzen zum Farbschutz, Substanzen und Additiven zur Wäschepflege, optischen Aufhellern, Schauminhibitoren, pH-Stellmitteln und pH-Puffersubstanzen; UV-Schutzstoffen, UV-Absorbern, Fluoreszenz- und Phosphoreszenzmitteln; Farbstoffen, Farbstoffzusammensetzungen, Farbpigmenten und anderen färbenden Substanzen wie solvatochromen und Indikatorfarbstoffen; sowie Mischungen der zuvor aufgeführten Verbindungen.
15. Verfahren zur Herstellung einer aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Schichten und/oder

Beschichtungen, insbesondere nach einem der Ansprüche 1 bis 14, gekennzeichnet durch die folgenden Verfahrensschritte:

- (a) Beladung eines geeigneten Trägermoleküls mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff;
  - (b) Herstellung einer homogenen Mischung des in Schritt (a) beladenen Trägermoleküls mit einem geeigneten Sol/Gel-Precursor, gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten Lösungs- oder Dispersionsmittels;
  - (c) Durchführung eines Sol/Gel-Prozesses in der in Schritt (b) hergestellten Mischung, so daß eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix entsteht, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind;
  - (d) gegebenenfalls Wärmebehandlung der in Schritt (c) hergestellten Sol/Gel-Matrix, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, gebildet wird, in welche die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle eingelagert sind.
16. Verfahren nach Anspruch 15, wobei die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix zu Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen verarbeitet oder aufgetragen wird.
17. Verfahren nach Anspruch 15 oder 16, wobei die in Schritt (b) hergestellte Mischung oder/und die in Schritt (c) erzeugte Sol/Gel-Matrix auf eine vorzugsweise inerte Trägeroberfläche aufgebracht wird, vorzugsweise als Film, Überzug, Schicht und/oder Beschichtung.
18. Verfahren nach Anspruch 17, wobei die mit der die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form enthaltenden, vorzugsweise poröse Sol/Gel-Matrix beschichtete Trägeroberfläche einer

Wärmebehandlung unterzogen wird, so daß gegebenenfalls vorhandenes Lösungs- oder Dispersionsmittel entfernt wird und eine mit einer vorzugsweise porösen Sol/Gel-Glasmatrix, vorzugsweise auf Basis von Silikaten, Polykieselsäuren, Boraten und/oder Aluminaten, beschichtete Trägeroberfläche resultiert, wobei die Sol/Gel-Glasmatrix die aktivstoff- und/oder wirkstoffbeladenen Trägermoleküle in eingelagerter Form, vorzugsweise homogen über die Matrix verteilt, enthält.

19. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zum Schutz und/oder zur Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen insbesondere auf Trägeroberflächen.
20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zur Herstellung von Trägeroberflächen mit Schutzfunktion und/oder Depothaltung von Aktivstoffen und/oder Wirkstoffen.
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 18 zur Herstellung von Trägeroberflächen mit kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe.
22. Aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltige Masse, insbesondere zur Herstellung von Filmen, Überzügen, Schichten und/oder Beschichtungen, erhältlich nach dem Verfahren gemäß Ansprüchen 1 bis 18.
23. Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen, erhältlich ausgehend von der aktivstoff- und/oder wirkstoffhaltigen Masse nach Anspruch 22.
24. Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen, die eine vorzugsweise poröse Sol/Gel-Glasmatrix, insbesondere auf Basis von Polykieselsäuren, Silikaten, Boraten und/oder Aluminaten, umfassen, wobei über die Matrix verteilt Trägermoleküle eingelagert sind, in deren molekulare Kavitäten, Hohlräume, Poren, Kanäle oder dergleichen Aktivstoff- und/oder Wirkstoffmoleküle eingelagert und/oder komplexiert sind.

25. Oberflächen, insbesondere Oberflächen von inerten Trägermaterialien, auf die Filme, Überzüge, Schichten und/oder Beschichtungen nach Anspruch 23 oder 24 aufgebracht sind.
26. Oberflächen nach Anspruch 25 mit Schutz- und/oder Depotfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe und/oder mit kontrollierter Freisetzungsfunktion für Aktivstoffe und/oder Wirkstoffe.
27. Glasmatrix, insbesondere auf Basis von Silikaten, Polykieselsäuren, Boraten und/oder Aluminaten und insbesondere erhältlich durch einen Sol/Gel-Prozeß mit anschließender Wärmebehandlung, wobei die Glasmatrix vorzugsweise porös sein kann und in die Glasmatrix, vorzugsweise in homogener Verteilung, mit mindestens einem Aktivstoff und/oder Wirkstoff beladene Trägermoleküle eingelagert sind.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/05752

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C09D183/00 C07F7/04 A61K9/70 C11D17/00 C04B35/14  
C04B38/00 A61K7/00 A01N25/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C09D C07F A61K C11D C04B A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,A	DE 100 21 165 A (HENKEL KGAA) 8 November 2001 (2001-11-08) the whole document	1-27
X	DE 199 15 377 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 12 October 2000 (2000-10-12) page 3, line 26 - line 27; claims page 4, line 50 - line 52	1-27
X	DE 195 34 980 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 27 March 1997 (1997-03-27) the whole document	1-27
X	DE 195 34 764 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 20 March 1997 (1997-03-20) the whole document	1-27
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 October 2002

Date of mailing of the international search report

28/10/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Elliott, A

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/05752

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 198 05 977 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 19 August 1999 (1999-08-19) claims	1-27
A	DE 196 20 668 C (FEINCHEMIE GMBH SEBNITZ) 11 September 1997 (1997-09-11) the whole document	1-27
A	HERZOG B ET AL: "Nanotopes (TM): A Surfactant Resistant Carrier System. A Comparison with Conventional Liposomes" SÖFW-JOURNAL, SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE, vol. 124, no. 10, 1998, pages 614,616,618,621-623, XP001093760 cited in the application the whole document	1-27



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/05752

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 10021165	A	08-11-2001	DE 10021165 A1	08-11-2001
			AU 6386801 A	12-11-2001
			WO 0183398 A2	08-11-2001
DE 19915377	A	12-10-2000	DE 19915377 A1	12-10-2000
			AU 4115700 A	23-10-2000
			WO 0059554 A1	12-10-2000
			EP 1165153 A1	02-01-2002
DE 19534980	A	27-03-1997	DE 19534980 A1	27-03-1997
			AT 201665 T	15-06-2001
			DE 59607013 D1	05-07-2001
			WO 9711035 A1	27-03-1997
			EP 0851845 A1	08-07-1998
			ES 2157008 T3	01-08-2001
			JP 11514960 T	21-12-1999
			US 6017389 A	25-01-2000
DE 19534764	A	20-03-1997	DE 19534764 A1	20-03-1997
			AT 201665 T	15-06-2001
			DE 59607013 D1	05-07-2001
			WO 9711035 A1	27-03-1997
			EP 0851845 A1	08-07-1998
			ES 2157008 T3	01-08-2001
			JP 11514960 T	21-12-1999
			US 6017389 A	25-01-2000
DE 19805977	A	19-08-1999	DE 19805977 A1	19-08-1999
			AU 2725199 A	30-08-1999
			WO 9941326 A1	19-08-1999
			EP 1060223 A1	20-12-2000
DE 19620668	C	11-09-1997	DE 19620668 C1	11-09-1997
			EP 0808884 A2	26-11-1997

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/05752

## A. KLASSTIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C09D183/00 C07F7/04 A61K9/70 C11D17/00 C04B35/14  
C04B38/00 A61K7/00 A01N25/34

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C09D C07F A61K C11D C04B A01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,A	DE 100 21 165 A (HENKEL KGAA) 8. November 2001 (2001-11-08) das ganze Dokument	1-27
X	DE 199 15 377 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 12. Oktober 2000 (2000-10-12) Seite 3, Zeile 26 - Zeile 27; Ansprüche Seite 4, Zeile 50 - Zeile 52	1-27
X	DE 195 34 980 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 27. März 1997 (1997-03-27) das ganze Dokument	1-27
X	DE 195 34 764 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 20. März 1997 (1997-03-20) das ganze Dokument	1-27
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

21. Oktober 2002

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

28/10/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Elliott, A

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 198 05 977 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 19. August 1999 (1999-08-19) Ansprüche —	1-27
A	DE 196 20 668 C (FEINCHEMIE GMBH SEBNITZ) 11. September 1997 (1997-09-11) das ganze Dokument —	1-27
A	HERZOG B ET AL: "Nanotopes (TM): A Surfactant Resistant Carrier System. A Comparison with Conventional Liposomes" SÖFW-JOURNAL, SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE, Bd. 124, Nr. 10, 1998, Seiten 614,616,618,621-623, XP001093760 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument —	1-27